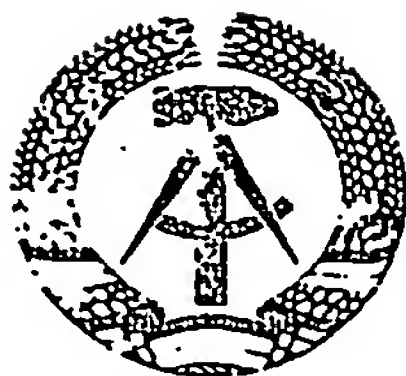


D2.



(19) DEUTSCHE DEMOKRATISCHE REPUBLIK
AMT FÜR ERFINDUNGS- UND PATENTWESEN

ISSN 0433-6461

PATENTSCHRIFT 200 61 8/6

Wirtschaftspatent

Ertelt gemäß § 5 Absatz 1 des Änderungsgesetzes zum Patentgesetz

In der vom Anmelder eingereichten Fassung veröffentlicht

(11) 200 618/6

(44) 25.05.83

Int. Cl.³

3(51) C 07 C 129/12
C 07 C 157/02
C 07 D 213/78
C 07 D 307/68
C 07 D 333/38

(21) WP C 07 C / 233 863 7

(22) 05.10.81

(71) siehe (72)

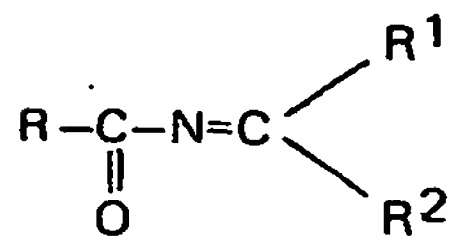
(72) Augustin, Manfred, Prof. Dr. Dipl.-Chem.; Richter, Monika, Dr. Dipl.-Chem.; Strauß, Karin, Dipl.-Chem., DD

(73) siehe (72)

(74) Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, BfN/S, 4020 Halle, Domplatz 4

(54) Verfahren zur Herstellung von neuen N-Aroyl- und Heteroylimiden

(57) Die Erfindung betrifft eine Synthese zur Herstellung von N-Aroyl- und Heteroylimiden der allgemeinen Formel I, in der R eine Aryl-, gegebenenfalls am Phenylkern substituierte Arylgruppe; Phenylvinyl-, gegebenenfalls am Phenylkern substituiert; Furylvinyl-, Pyridyl-, Thienylgruppe und R¹, R² eine Mercapto-, Methylthio-, C₂-C₆-Alkylthio-, C₁-C₆-Alkylamino-, Arylamino-, gegebenenfalls am Phenylkern ein oder mehrfach durch Halogene substituierte Arylgruppe; Benzylamino- und Cyclohexylaminogruppe bedeuten. Ziel der Erfindung ist es, neue substituierte N-Aroyl- und Heteroylimide auf einfache Weise herzustellen. Erfindungsgemäß werden unter einfachen Reaktionsbedingungen Aroyl- oder Heteroylamide mit Isothiocyanaten zu (Iso)Thioharnstoffen und mit Carbodiimiden zu N-Aroyl- und Heteroylguaniden umgesetzt. N-Aroyl- und Heteroylimide sind als mögliche Produkte für die Herstellung von Schädlingsbekämpfungsmitteln von Bedeutung.



Titel der Erfindung

Verfahren zur Herstellung von neuen N-Aroyl- und Heteroaryliden

Anwendungsgebiete der Erfindung

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von neuen substituierten N-Aroyl- und Heteroaryliden der allgemeinen Formel I, in der R eine Aryl-, gegebenenfalls am Phenylkern substituierte Arylgruppe; Phenylvinyl-, gegebenenfalls am Phenylkern substituiert; Furylvinyl-, Pyridyl-, Thienylgruppe und R¹, R² eine Mercapto-, Methylthio-, C₂-C₅-Alkylthio-, C₁-C₅-Alkylamino-, Arylamino-, gegebenenfalls am Phenylkern ein oder mehrfach durch Halogene substituierte Arylgruppe; Benzylamino- und Cyclohexylaminogruppe bedeuten.

Es ist bekannt, daß einige substituierte (Iso)Thioharnstoffe, z.B. der N-(2,6-Dichlorbenzoyl)-N'(3,4-dichlorphenyl)-thioharnstoff und andere, die insektizid wirksam sind, und deren Kupferverbindungen fungizide und bakterizide Eigenschaften aufweisen, als Schädlingsbekämpfungsmittel und substituierte Phenylguanidine als antihypertensive Agentien verwendet werden.

Charakteristik der bekannten technischen Lösungen

Bisher sind nur substituierte N-Phenyl-N'-benzoyl-thioharnstoffe und substituierte N-Phenyl-N'-alkylaryl-iso(thio)harnstoffe der Formel III bekannt (vergleiche USA-Patent 3393 908, DDR-WP 74262; BRD-Patent 2901 091; BRD-Patent 2837 086 und BRD-Patent 2608 488), die nach bekannten Methoden dadurch erhalten wurden, daß man substituierte Aniline mit einem Halid,

Phenylisothiocyanate in Gegenwart einer Base mit Cyanamid oder mit Chlormethansulfonamid, Iso(thio)harnstoffe mit substituierten Isocyanaten, oder Iminodithiokohlensäureester mit Sulfonylchlorid (vergleiche Chm.Ber. 99, 2885 (1966); Angw.Chemie 77, 549 (1965) und Chem.Ber. 99, 1252 (1966)) in Imidichloride (vergleiche Angw.Chemie 77, 430, 549 (1965); Tetrahedron Lett. (1965), 1753 und Chem.Ber. 99, 1252 (1966)) überführt und anschließend mit substituierten Anilinen umgesetzt.

Es sind substituierte N-Phenylguanidine der Formel IV (vergleiche USA-Patent 3914 306, BRD-Patent 2516 936) bekannt, die durch Kondensation von Cyanamiden und substituierten Anilinen hergestellt werden.

Nachteile dieser Verfahren sind, daß die Iso(thio)harnstoffe oft erst nach längeren Reaktionszeiten bei Temperaturen von 0 bis 100° C und teilweise unter erhöhtem Druck gebildet werden.

Es sind ausschließlich mehrstufige Verfahren, wobei in Gegenwart säurebindender Mittel bzw. Basen wie z.B. Aminen, Hydroxiden, Carbamaten oder Alkalimetallen wie z.B. Kalium-t.-butylat gearbeitet wird.

Außerdem sind die bisher vorgeschlagenen Verfahren für die von uns eingesetzten Carbonsäureamide als Ausgangsstoffe für (Iso)Thioharnstoffe und Guanidine der Formeln III und IV nicht anwendbar.

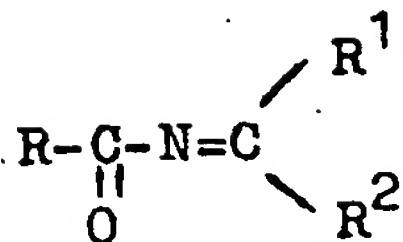
Ziel der Erfindung

Ziel der Erfindung sind neue substituierte N-Aroyl- und Heteroaryl-imide.

Darlegung des Wesens der Erfindung

Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, substituierte N-Aroyl- und Heteroaryl-imide nach einem einfachen Verfahren herzustellen.

Erfindungsgemäß werden substituierte N-Aroyl- und Heteroaryl-imide der allgemeinen Formel (I)



if necessary to

Kern = core

in welcher

R für Aryl-, Heteroaryl-, gegebenenfalls am Phenylkern substituiertes Aryl; Pyridyl-; Thienyl-; Furyl-; Furylvinyl; Phenylvinyl-, gegebenenfalls am Phenylkern substituiertes Phenylvinyl steht,

R² für Mercapto-, wenn R¹ eine C₁-C₅-Alkylamino-; Arylamino-, gegebenenfalls am Phenylkern ein oder mehrfach substituierte Arylaminogruppe ist, steht, *or several times*

R² für Methylthio-, wenn R¹ eine C₁-C₅-Alkylamino-, gegebenenfalls am Phenylkern durch Halogen ein oder mehrfach substituierte Arylgruppe ist, steht,

R² für Phenylcarbonylmethylenthio-, gegebenenfalls am Phenylkern durch Halogen substituiert, wenn R¹ eine Arylamino-, gegebenenfalls am Phenylkern ein oder mehrfach substituierte Arylgruppe ist, steht,

R¹/R² für C₁-C₅-Alkylamino-; Cyclohexylamino-; Benzylamino-; Arylamino-, gegebenenfalls am Phenylkern ein oder mehrfach durch Halogen substituierte Arylgruppe ist, steht,

hergestellt durch Umsetzung von substituierten Aroyl- bzw. Heteroarylamiden der allgemeinen Formel II, in der R die gleiche Bedeutung wie in Formel I hat, mit substituierten Isothiocyanaten unter Bildung von Verbindungen der Formel III oder mit Carbodiimiden unter Bildung von Verbindungen der Formel IV, in denen R die gleiche Bedeutung wie in Formel I hat und X ein Wasserstoff, eine Methylgruppe, C₁-C₅-Alkylgruppe, ein oder mehrfach durch Halogen am Phenylkern substituierte Phenylcarbonylmethylengruppe und Y eine C₁-C₅-Alkylgruppe; durch Wasserstoff oder Halogen ein oder mehrfach substituierte Arylgruppe; Cyclohexyl- und Benzylgruppe bedeutet, in einem inerten Lösungsmittel in Gegenwart einer Base, wie z.B. Natriumhydrid, bei -20° C bis +10° C.

Das erfindungsgemäße Verfahren wird durch die Gleichung 1 veranschaulicht.

Nach dem erfindungsgemäßen Verfahren sind beispielsweise die Verbindungen der Tabelle 1, Seite 6 herstellbar.

Ausführungsbeispiele

Beispiel 1

Example

N-Pyridoyl-(2) -N'-phenyl-S-methylisothioharnstoff
6,1 g (0,05 mol) 2-Pyridoylamid werden in 50 ml absolutem Dimethylformamid (oder Dimethylsulfoxid) vorgelegt und unter Wasserkühlung und Stickstoff mit 1,5 g Natriumhydrid versetzt. Ohne weitere Kühlung werden 6,75 g (0,05 mol) Phenylisothiocyanat zugetropft und 4 Stdn. bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wird mit 7,6 g (0,05 mol) Methyljodid, gelöst in 20 ml Dimethylformamid unter gelinder Kühlung tropfenweise versetzt. Die Lösung wird nach 2 Stdn. auf Eis gegossen, das Festprodukt abgesaugt und aus Ethanol/Aktivkohle umkristallisiert.

Beispiel 2

N-(3-Brombenzoyl)-N'-phenyl-S-(4-bromphenacyl)-isothioharnstoff
10 g (0,05 mol) 3-Brombenzamid werden in 50 ml absolutem Dimethylformamid unter Stickstoff bei -20°C mit 1,2 g Natriumhydrid versetzt. Ohne weitere Kühlung werden 6,75 g (0,05 mol) Phenylisothiocyanat zugetropft, so daß die Innentemperatur nicht über 20°C ansteigt. Nach 2 Stdn. Rühren wird unter leichter Kühlung 13,3 g (0,05 mol) 4-Bromphenacylbromid gelöst in 30 ml Dimethylformamid zugetropft. Nach 1 Stde. Rühren wird auf 250 ml Eiswasser gegossen, der entstandene Niederschlag abgesaugt und umkristallisiert.

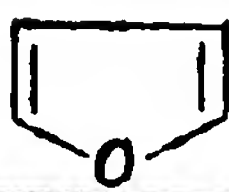
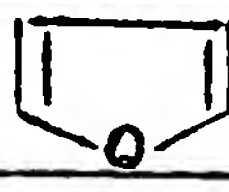
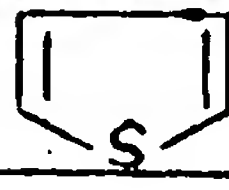
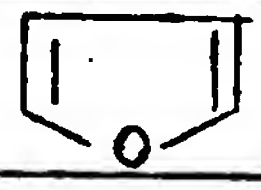

Beispiel 3

N- 3-Furyl-(2)-acryloyl-N'-(i)-propylthioharnstoff
6,85 g (0,05 mol) 3-(2-Furyl)-acrylamid werden in 50 ml absolutem Dimethylformamid bei 0 bis -10° C unter Stickstoff mit 1,2 g Natriumhydrid portionsweise versetzt. Anschließend werden 6,75 g (0,05 mol) Phenylisothiocyanat langsam zugetropft und nach 3 Stdn Rühren wird die Reaktionsmischung in 200 ml Eiswasser gegossen. Das gebildete Öl wird mit Ether oder Chloroform extrahiert, die organische Phase abgetrennt, getrocknet, am Rotationsverdampfer eingeengt und bis zur Kristallisation stehen gelassen. Aus Ethanol wird umkristallisiert.

Beispiel 4

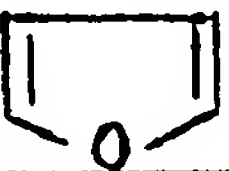

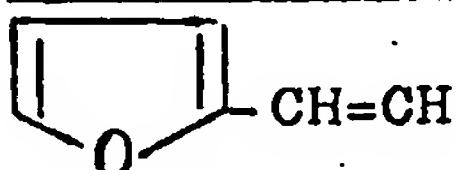
N-(2-chlorbenzoyl)-N',N"-dicyclohexylguanidin
2,13 g (0,02 mol) 2-Chlorbenzamid werden in 40 ml absolutem Tetrahydrofuran oder Dimethylformamid unter Stickstoff mit 5 g (0,02 mol) Dicyclohexylcarbodiimid gelöst in 20 ml absolutem Tetrahydrofuran zugetropft. Nach 5 Stdn. Rühren wird in 300 ml mit HCl angesäuertes Eiswasser eingegossen, der entstandene Niederschlag abgesaugt und umkristallisiert.

Tabelle 1

R^2	R^1	R^2	F^0 C
	C_6H_5NH	SH	90-93
	$i-C_3H_7-NH$	SH	135
	C_6H_5-NH	SH	144-46
C_6H_5	$C_6H_5-CH_2-NH$	SCH_3	92-93
$2-Cl-C_6H_4$	$C_6H_5-CH_2-NH$	SCH_3	160-62
$4-CH_3O-C_6H_4$	$C_6H_5-CH_2-NH$	SCH_3	88-89
$4-NO_2-C_6H_4$	C_6H_5-NH	SCH_3	148-50
	C_6H_5-NH	SCH_3	103-05
	C_6H_5-NH	SCH_3	96-99
$C_6H_5-CH=CH$	C_6H_5-NH	SCH_3	158-60
$C_6H_5-CH=CH$	$3,4-Cl-C_6H_3-NH$	SCH_3	120-24
$4-NO_2-C_6H_4-CH=CH$	C_6H_5-NH	SCH_3	232-37
$3-Br-C_6H_4$	C_6H_5-NH	$S-CH_2-CO-C_6H_4-Br(4)$	142-45
$3-Br-C_6H_4$	C_6H_5-NH	$S-CH_2-CO-C_6H_4-NO_2(2)$	123-24

7

233863 7

R^1	R^2	F^O C
3-Br-C ₆ H ₄	C ₆ H ₅ -NH	S-CH ₂ -C ₆ H ₄ -Br(2) × 93-94
4-NO ₂ -C ₆ H ₄	C ₆ H ₅ -NH	S-CH ₂ -CO-C ₆ H ₄ -Cl(4) × 122-29
	C ₆ H ₅ -NH	C ₆ H ₅ -NH 210
 -CH=CH	C ₆ H ₁₁ -NH	C ₆ H ₁₁ -NH 103-05
 -CH=CH	C ₆ H ₅ -NH	C ₆ H ₅ -NH 106-07
2-Cl-C ₆ H ₄	C ₆ H ₅ -CH ₂ -NH	C ₆ H ₅ -CH ₂ -NH 166-69
2-Cl-C ₆ H ₄	(i)-C ₃ H ₇ -NH	(i)-C ₃ H ₇ -NH 120-24
2-Cl-C ₆ H ₄	C ₆ H ₁₁ NH	C ₆ H ₁₁ -NH 172-73
C ₆ H ₅	(i)-C ₃ H ₇ -NH	(i)-C ₃ H ₇ -NH 137-39
C ₆ H ₅	C ₂ H ₅ -NH	C ₂ H ₅ -NH 90-91
4-CH ₃ O-C ₆ H ₄	C ₆ H ₅ -CH ₂ -NH	C ₆ H ₅ -CH ₂ -NH 160-63
4-CH ₃ O-C ₆ H ₄	C ₆ H ₁₁ -NH	C ₆ H ₁₁ -NH 170-74
C ₆ H ₅ CH=CH	C ₆ H ₅ -NH	C ₆ H ₅ -NH 51-53
C ₆ H ₅ -CH=CH	C ₆ H ₁₁ -NH	C ₆ H ₁₁ -NH 210-15

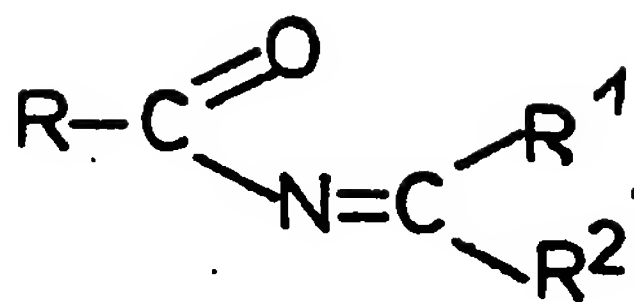
3.

Erfindungsanspruch

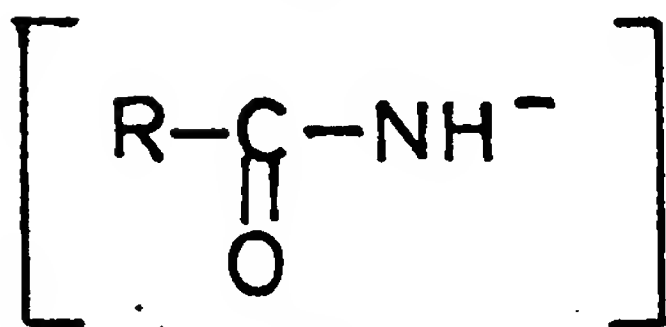
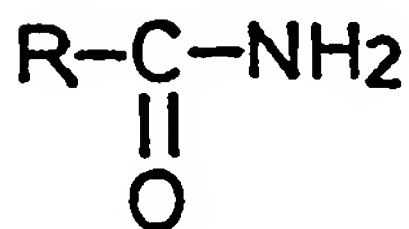
Verfahren zur Herstellung von neuen N-Aroyl- und Heteroaryliden der allgemeinen Formel I, in der R eine Aryl-, gegebenenfalls am Phenylkern ein oder mehrfach durch Halogen substituierte Arylgruppe; Phenylvinyl-; Furylvinyl-; Furyl-; Pyridyl- oder Thienylgruppe ist, wobei R^1/R^2 eine Mercapto-; Methylthio-; C_1-C_5 -Alkylamino-; Arylamino-, gegebenenfalls am Phenylkern ein oder mehrfach substituierte Arylgruppe-; Benzylamino- oder Cyclohexylaminogruppe ist, bedeuten, gekennzeichnet dadurch, daß substituierte Aroyl- oder Heteroarylamide der allgemeinen Formel II, in der R die gleiche Bedeutung wie in Formel I hat, mit substituierten Isothiocyanaten zu Verbindungen der Formel III oder mit substituierten Carbodiimiden zu Verbindungen der Formel IV, in denen R die gleiche Bedeutung wie in Formel I hat und X ein Wasserstoff; eine Methyl-; C_1-C_5 -Alkyl-; ein oder mehrfach durch Halogen am Phenylkern substituierte Phenylcarbonylmethylengruppe und Y eine C_1-C_5 -Alkyl-; durch Wasserstoff oder Halogen ein oder mehrfach substituierte Aryl-; Cyclohexyl- und Benzylgruppe bedeutet, in einem inerten Lösungsmittel in Gegenwart einer Base, wie z.B. Natriumhydrid, bei $-20^{\circ}C$ bis $+10^{\circ}C$ umgesetzt werden.

Hierzu 1 Seite Formeln und 2 Seiten Tabellen

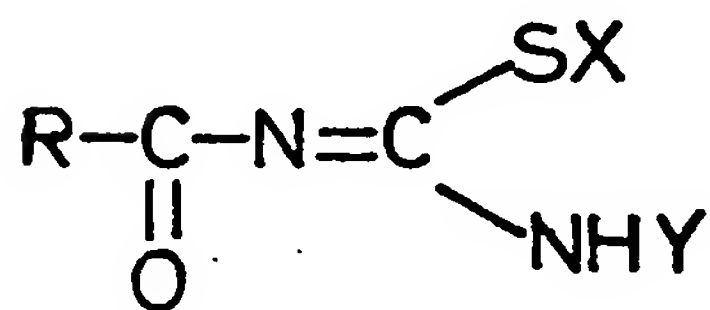
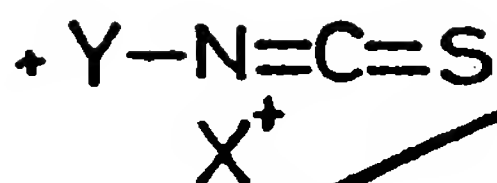
Gleichung 1:



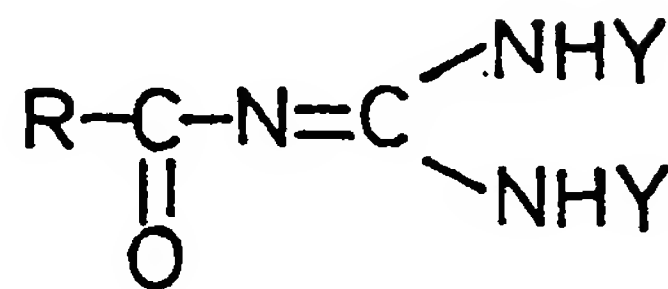
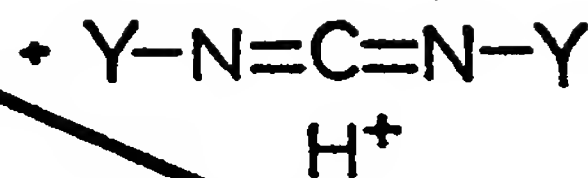
I



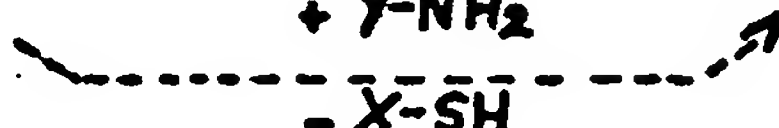
II



III



IV



**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ **BLACK BORDERS**
- ☐ **IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- ☒ **FADED TEXT OR DRAWING**
- ☒ **BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- ☐ **SKEWED/SLANTED IMAGES**
- ☐ **COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- ☐ **GRAY SCALE DOCUMENTS**
- ☒ **LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- ☒ **REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- ☐ **OTHER:** _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.